

OPPONENSI VÉLEMÉNY

Dr. Oláh László: A cerebrális hemodinamika vizsgálata fiziológias körülmények között, stroke rizikófaktorokban és stroke-ban című doktori értekezéséről

A dolgozat 198 oldal terjedelmű, amelyből a szakmai rész 163 oldalnyi. 484 irodalmi idézetet sorol fel és ismerteti tudományometriai adatait.

Témaválasztása korszerű, a disszertáció felépítése értelemszerű, ortográfiája megfelelő. A rövidítések jegyzéke hiányos.

Az első 30 oldalon bevezetés címén egy neurofiziológiai tankönyvbe illő tanulmányban részletezi az agyi keringés fiziológiáját és patofiziológiáját, amely túlmutat e disszertáció keretein.

A kísérletek és a vizsgálatok jól megtervezettek és kivitelezésük is precíz. Az adatfeldolgozás pontos. Megfogalmazásai túl bonyolultak, ami alatt azt értem, hogy a szövegértést nagyon megnehezítik a 4-5 soros összetett mondatok, amelyekben sokszor zárójelben 5-6 szerzői név és ugyanannyi évszám is szerepel. Nem beszélve a rövidítések végeláthatatlan soráról. Nem röstelltem megszámolni, az egyik leghosszabb mondata 8 soros (127. oldal). Kár, hogy egy részletesen kidolgozott, jó téma ilyen prezentálása megnehezíti az olvasó számára az információk és az eredmények értelmezését.

Részletes bírálat és kérdések

3.2.1.

Az akut alkoholfogyasztás hatása az agyi hemodinamikai változásokra egészséges személyekben ortosztatikus stressz során.

A vizsgálatban miért az utolsó 5 perces érték lett a kiindulási érték a nyugalmi fázisban? Ugyancsak ez a kérdés a HUT fázis utolsó 9 perces adatainak meghatározásával kapcsolatban is. Ezek az időpontok önkényesen lettek megállapítva, vagy ha ez egy elfogadott protokoll szerint történt, akkor annak a magyarázatát meg kellett volna adni.

3.2.2.

A dohányzás és a dohányzás elhagyásának hatása a vizuális stimuláció kiváltotta áramlási válaszra.

Itt hasonló a kérdés, nevezetesen az, hogy mi indokolta azt, hogy olyan önkénteseket választottak, akik több mint 6 hónappal, de kevesebb, mint 18 hónappal a vizsgálat előtt hagyták abba a dohányzást?

3.2.5.

Mi az értelme a nem lexikális karakter (NLC) alkalmazásának?

Véleményem szerint az NLC ugyanolyan vizuális stimuláció, mint az olvasás. A különbség csupán az, hogy az NLC esetében nincs betű-, vagy szófelismerési lehetőség, mert nem ábrázol megfogalmazható tartalmat. Ebben a kísérleti elrendezésben ugyanúgy van fényhatás a látókban, és a kéz ujjainak mozgatása és a tapintás a vakokban. Továbbá jelen van mindkét csoportban (látók – vakok) az a felismerési törekvés, hogy az NLC ábrát valamilyen formában megfogalmazzák, és ez a szófelismerés hatásának megfelelő inger.

Mégis az eredmények azt igazolták, hogy a látókban a fénystimulus hoz létre jelentős hemodinamikai változásokat, míg a vakokban a kéz/ujjmozgás számottevően nem befolyásolja azokat.

A szófelismerési funkció sem jár kifejezett keringésváltozásokkal. Ezért kérdéses az NLC alkalmazásának jelentősége, mert az értelmes (olvasás) és az értelmetlen (NLC) stimulusok csak a látókban realizálódnak.

Ugyancsak ebben a fejezetben a 68. oldalon írja a disszertáns, hogy az MCA áramlási sebességváltozások mérésére azért volt szükség, hogy a nem specifikus hatások mértékét becsülni tudjuk.

Kérdésem, hogy az MCA áramlási sebességváltozások mennyiben adnak pontosabb adatokat a nem specifikus hatások mértékére, mint a PCA áramlási sebességváltozásai, hiszen mindkét artéria a circulus Willisii része?

5.1.1.

Angiotenzin hatása permanens ischaemiás stroke-ban.

Az AT1 receptor blokádjá ígértes neuroprotektív stratégia lehet akut ischaemiás stroke esetén. Ez az állítás nem igazán helytálló, hiszen a jelölt is leírja, hogy az AT1 receptor hiány csak 24 órán belül bír kedvező hatással. A legtöbb esetben az akut ischaemiás stroke-ot hosszú ideje fennálló hypertonia okozta krónikus elváltozások előzik meg, amelyek nem reverzibilisek. A klinikai gyakorlatban az ismert ACE-gátló terápia a megelőzés, vagy a mérsékeltebb agyi károsodás kialakulásának elérésére az egyik lehetséges eszköz.

5.1.3.

A disszertáció legjelentősebb fejezete, hogy a kísérletes MR vizsgálatok miként járulnak hozzá az agyi ischaemiás károsodások mértékének, kimenetelének és esetleges befolyásolhatóságának megítéléséhez. Különösen lényeges a reperfüziós kísérletek értékelése. Kérdésem az, hogy a reperfüzió során miért az ADC 80%-os értéke alapján határozták meg a javulást, illetve a rosszabbodást?

Mi a magyarázata annak, hogy a reperfüzió alatti ADC változások nem egyformák, hanem a pixel analízis alapján 3 csoportba sorolhatók? Ismert tény, hogy az agyi következmények szempontjából az ischaemiás idő hossza a meghatározó. A kísérletekben alkalmazott 1 órás ischaemiás időtartam alatti, és az azt követő reperfüziós fázis ADC és energia metabolizmus változásai nem bírnak klinikai relevanciával két okból:

1. Nem igen fordul elő 1 órás fennállás után már revascularisatióra kerülő eset.
2. A reperfüziós következmények már nem felelnek meg az 1 órás értékeknek a hosszabb ischaemia után.

A 125. oldalon írja a szerző, hogy „Ha az energia metabolizmus másodlagos rosszabbodása a reperfüziós károsodás része, vagyis azt a reperfüzió indukálja, akkor egy **még, a recirkuláció indukciója előtt alkalmazott terápiával** javítani lehetne az ischaemiás szövet kimenetelét.”

Kérdésem: Ezt hogyan tudná eldönteni, vagy meghatározni, és hogyan védené ki a feltételezett terápia alkalmazása esetén az ischaemiás időnövekedés okozta irreverzibilis agyi károsodások kialakulását.

Véleményem szerint az alapvető kérdés az, hogy az akut agyi ischaemia időintervallumon belül történő revascularisatiója utáni reperfüziós következmények, vagy a permanens ischaemia okozta agyállomány-károsodás (necrosis) okoz-e nagyobb funkciókiesést.

A „Humán tanulmányaink eredményeinek megbeszélése” című fejezetben túlságosan részletesen fejti ki az eredmények értékelését és ismét számtalan szerzőre hivatkozik, holott ezeket már a vizsgálatok kivitelezése során ismertette.

Az „Új eredmények, eredményeink gyakorlati hasznosítása” című fejezetben sok az átfedés, a tézisek ismétlése. Csupán fogalmazásbeli különbségek alapján szaporítja a tételket.

Az értekezés új megállapításait az alábbi két pontban foglaltam össze:

1. Az akut fokális cerebrális ischaemia állapotában végzett kombinált MR vizsgálatok használható információt szolgáltatnak a stroke időtartam és a prognózis tekintetében, ami hozzájárulhat a klinikai kezelés eredményeinek javításához.
2. A vazoaktív (vazodilatator, vagy vazokonstriktor) szerek és behatások vizsgálata azt igazolta, hogy ezen ágensek által kiváltott agyi keringésváltozások mellett még marad a neurovascularis kapcsolat indukálta válaszreakcióra hemodinamikai tartalék.

Összefoglalva:

A feltett kérdések érdemi megválaszolása esetén az értekezés nyilvános vitára bocsátását és az MTA doktora fokozat odaítélését támogatom.

Budapest, 2018. január 31.

Dr. Acsády György
egyetemi tanár
az MTA doktora